ITEM 313 : TUMEUR DU TESTICULE

- Cancer rare (1 à 1,5 % des cancers de l'homme), 60-70 % diagnostiqués à un stade limité.
- **1er cancer de l'homme < 35 ans,** 4e cancer urologique en termes de fréquence, âge médian 35 ans.
- Incidence en augmentation : 4,5 nouveaux cas/100 000 hommes/an.
- Pic d'incidence : 30-34 ans pour les TGNS et 39 ans pour les TGS.
- Dissémination : . **ADP** : **lombo-aortique, sus-diaphragmatique, médiastinale** puis **sus-claviculaire gauche.**
  . ± ADP inguinale seulement en cas d'envahissement scrotal.
  . **Métastase** : **poumons ++, foie**, plus rarement **cerveau** et **os.**

➔ **Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire.**

- Effets de l'HCG : ↑ testostérone, ↑ œstradiol (synthèse), hyperplasie péri tumorale, ↓ FSH-LH (rétrocontrôle).
- La néoplasie germinale *in situ* (NGIS) est un état précancéreux, qui concerne la majorité des tumeurs germinales du testicule.
- La maladie est **localisée au testicule dans 60 à 70 % des cas au diagnostic.**
- Bon pronostic : 90 décès par an, survie globale à 5 ans de **98 %**, 70 % pour les formes métastatiques.

FDR

- **ATCD personnel ou familial (1er degré) de tumeur germinale.**
- **Cryptorchidie (même opérée), ectopie testiculaire.**
- **Atrophie testiculaire (post-traumatique ou infectieuse).**
- **Consommation précoce et régulière de cannabis.**
- **Trisomie 21.**
- **Syndrome de dysgénésie testiculaire : infertilité, atrophie, cryptorchidie, hypospadias.**
- **Maladies syndromiques : Down, Klinefelter (tumeurs germinales extra gonadiques médiastinales).**
- **Incertains : morphométrie, exposition aux pesticides ou perturbateurs endocriniens.**

ANATOMOPATHOLOGIE

Micro-lithiases testiculaires	= Concrétions calciques dans la lumière des tubes séminifères : zones hyperéchogènes (≥ 5) sans cône d'ombre postérieur, de taille < 2 mm ➔ classé en 3 stades selon leur nombre. - Prévalence de 5 % en population générale. - **Ne doivent pas être considérées comme un facteur de risque.**
Tumeur germinale (95 %)	- Développement à partir des cellules germinales de l'épithélium des tubes séminifères à l'origine des spermatozoïdes. - **Séminome pur** (45 %) : de meilleur pronostic. - **Tumeur germinale non séminomateuse** (TGNS, les plus fréquente 55 %) = association en proportion variable : **carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tératome, tumeur du sac vitellin.** - **Tumeur mixte** (TGS et TGNS) : très fréquente, à prendre en charge comme une TGNS.
Tumeur non germinale (5-10 %)	- Stroma gonadique spécialisé : **cellule de Leydig** (bénin dans 90 % des cas), **cellule de Sertoli.** - **Gonadoblastome** = tumeur bénigne contenant un contingent stromal et germinal. - Tumeurs mésenchymateuses = bénignes (lipome, angiome) et malignes (liposarcome, léiomyosarcome, rhabdomyosarcome). - **Adénocarcinome du *rete testis.***
Tumeur secondaire	- Hémopathie maligne : **lymphome** (30 % des cas > 50 ans), **leucémie aiguë lymphoblastique**. Après > 50 ans, toute masse testiculaire doit faire suspecter un lymphome. - **Métastase testiculaire** (plus rare) : prostate, poumon, mélanome, rein…
Néoplasie germinale intra-tubulaire	= État tumoral pré-invasif : risque d'évolution vers un cancer germinal = 50 % dans les 5 ans. - Recherche indispensable dans les zones saines en cas d'orchidectomie partielle.

DIAGNOSTIC

SF		- Signes locaux : . ↗ **Volume du testicule**, indolore : nodule dur, pierreux voire augmentation globale de volume. . **Pesanteur testiculaire, testicule douloureux, douleur hypogastrique.** . Tableau aigu : **hémorragie** ou **nécrose intra-tumorale, traumatisme scrotal** → tableau de torsion du cordon spermatique ou d'orchite avec douleur aiguë + inflammation locale). - SG : . **Gynécomastie** sans galactorrhée (si unilatérale : évoquer une tumeur à cellules de Leydig). . **Douleur ou masse abdominale (liée à une adénomégalie).** . **Détresse respiratoire (liée aux métastases pulmonaires).** . **Palpation d'un ganglion de Troisier.**
SC		- **Examen testiculaire bilatéral et comparatif** : masse intra-scrotale dure, indolore, irrégulière, avec persistance du sillon épididymo-testiculaire (**signe de Chevassu positif**) ± hydrocèle réactionnelle fréquente. - **Examen global** = recherche d'adénopathies et d'une gynécomastie (palpation des glandes mammaires).
PC	**Echo-Doppler scrotale systématique**	- **Nodule intra-testiculaire :** hypoéchogène (plutôt TGS) ou hétérogène (plutôt TGNS), généralement hypervascularisé, lobulé, avec microcalcifications pour les tumeurs germinales. - Perte possible du caractère hypervascularisé si nécrose/fibrose. - Parenchyme testiculaire controlatéral : tumeur infra-clinique, micro-lithiase. - Possible découverte fortuite lors d'une échographie testiculaire réalisée dans le cadre du bilan d'une infertilité. NB : la **biopsie percutanée** est formellement **contre-indiquée** pour faire le dg histologique ++.

Marqueurs

- Dosage sérique systématique en **pré-opératoire** et en **post-opératoire** (J8 et J30) : suivi de la décroissance après orchidectomie (patient métastatique si absence de décroissance) et de la normalisation après chimiothérapie.

α-foeto-protéine	N < 20 ng/ml	½ vie = 6 jours ➝ Normal à J30	- TGNS uniquement : . **Tumeur vitelline** surtout. . **Carcinome embryonnaire.** FP = en cas d'hépatopathie.
hCG totale	N < 2 ng/ml	½ vie = 2-3 jours ➝ Normal à J8	- **Choriocarcinome** (100 %). - **Tumeur séminomateuse** (20-30 %). - FP = certains cancers du sein et CBP à petites cellules.
LDH	- **Tumeur séminomateuse** (80 %), non spécifique. - Corrélé au volume tumoral et au degré de nécrose tumorale. - Valeur pronostique dans les formes métastatiques.		

- TGNS : ↗ **αFP** dans 50-70 % des cas et ↗ **hCG** dans 40-60 % des cas.
- TGS : ↗ **hCG** dans 30 % des cas, jamais d'élévation de l'αFP (à considérer comme TGNS si αFP augmenté).

DD

- **Kyste épidermoïde** : tumeur bénigne, aspect en « pelure d'oignon » à l'échographie ➝ orchidectomie partielle.
- **Leydigome** : tumeur bénigne, signes d'hypogonadisme, gynécomastie ➝ orchidectomie partielle = pseudotumeur testiculaire possible dans l'hyperplasie congénitale des surrénales (partielle le plus souvent) par ↑ 17-OH-progestérone (bloc 21-hydroxylase).

BILAN D'EXTENSION

= Peut être réalisé après orchidectomie : statut ganglionnaire et métastatique.
- **TDM thoraco-abdomino-pelvien injecté** (ou IRM) : ADP rétropéritonéale, métastase (MT) pulmonaire et ADP médiastinale
- **Échographie hépatique** : en cas d'extension métastatique douteuse au scanner.
- **Imagerie cérébrale** (IRM/TDM) : en cas de TGNS métastatique avec extension métastatique viscérale, dans les formes de mauvais pronostic ou en cas de symptômes neurologiques.
- **PET-scan** : actuellement non recommandé dans le bilan d'extension (accessibilité), suivi des TGS métastatiques, en évaluation dans les TGS non métastatique.
- Sur signe d'appel : **scintigraphie osseuse**, **TDM rachidienne, imagerie cérébrale.**

CLASSIFICATION

T1 = testicule, épididyme ± albuginée
T2 = vasculo-lymphatique ou vaginale
T3 = étendue au cordon spermatique
T4 = étendue au scrotum

N1 = ADP < 2 cm
N2 = ADP 2-5 cm
N3 = ADP > 5 cm

M1a = ADP non rétropéritonéal/ pulmonaire
M1b = autre

I = limité au testicule
II = ADP para-aortique, rétropéritonéale

III = ADP supra-diaphragmatique
IV = atteinte viscérale

Après orchidectomie à J8 et J30

	LDH	hCG	αFP
S1	<1,5 N	< 5000	< 1000
S2	Intermédiaire		
S3	> 10N	> 50 000	>10 000

PRONOSTIC

Classification pronostique IGCCCG

Pronostic	TGNS	TGS
Bon	- Primitif testiculaire ou rétropéritonéal - Aucune MT extra-pulmonaire - Marqueurs S1 ➝ Survie à 5 ans = **90 %**	- Primitif : tout site - Aucune MT extra-pulmonaire - αFP normal (tout taux d'hCG/LDH) ➝ Survie à 5 ans = **85 %**
Moyen	- Marqueurs S2 ➝ Survie à 5 ans = **80 %**	- MT extra-pulmonaire ➝ Survie à 5 ans = **70 %**
Mauvais	- Primitif médiastinal - Marqueurs S3 - MT extra-pulmonaire ➝ Survie à 5 ans = **50 %**	Jamais de mauvais pronostic

DD

- **Orchi-épididymite (abcès testiculaire).**
- **Torsion testiculaire.**
- **Tumeur épididymaire** = ++ kystique ou tissulaire (granulome inflammatoire ou exceptionnelle tumeur maligne).
- **Kyste intra testiculaire épidermoïde** = aspect échographique en « pelure d'oignon », bénin, ++ chez l'enfant.
- **Hydrocèle vaginale =** aspect régulier de consistance hydrique (transillumination positive).

TTT

Orchidectomie par voie inguinale

= 1re étape thérapeutique et dernier geste diagnostique ➝ l'histologie détermine la PEC.
- Réalisation préalable d'une **conservation de sperme au CECOS** (2 prélèvements), notifié si refus.
- Peut être retardée (après chimiothérapie) en cas de métastase menaçant le pronostic vital.
- Information sur la possibilité de **pose de prothèse testiculaire** (en même temps ou en 2d temps).
- **Orchidectomie partielle** avec **biopsie en territoire sain** (rare) possible si : tumeur testiculaire bilatérale synchrone ou métachrone, tumeur testiculaire sur testicule unique.

TGNS

Stade 1 (N0, M0)

= Selon les FdR : présence d'emboles lympho-vasculaires et carcinome embryonnaire pur ou > 50 %.
- **Surveillance active pendant 5 ans** si faible risque de rechute ➝ **30 %** de récidive.
- **Chimiothérapie** si risque élevé : 2 cures de **BEP** (bléomycine, étoposide, cisplatine) ➝ 3 % de récidive.
- **Curage ganglionnaire lombo-aortique de stadification** : si refus ou contre-indication à la surveillance ou la chimiothérapie ➝ envahissement ganglionnaire dans 30 % des cas, 2 % de récidive.

N+/M+

➝ Absence de normalisation des marqueurs tumoraux après orchidectomie : considéré comme M+.
- **Chimiothérapie BEP** : 3 cures si bon pronostic, 4 cures si intermédiaire/mauvais pronostic (UIGCC).

			Bilan à 1 mois Marqueurs + TDM	- Marqueurs non normalisés : **intensification de chimiothérapie.** - Marqueurs normalisés : . **Chirurgie** de toutes masses résiduelles > 1 cm (curage). . ± **Chimiothérapie** si > 10 % de tissu actif dans les masses.
			2de ligne	= Rechute, chimio-réfractaire : 4 cycles de **vinblastine-ifosfamide-cisplatine (VeIP).**
	TGS	= Radiosensible, de meilleur pronostic, mais moins de sécrétion de marqueurs (surveillance plus difficile).		
		Stade 1 (N0, M0)		Si faible risque de rechute **: surveillance active pendant 5 ans.** Si haut risque de rechute : **critère de Warde** = envahissement du *rete testis* ou tumeur > 4 cm : - **Chimiothérapie adjuvante** : 1 cycle AUC7. - **Radiothérapie adjuvante para-aortique** et **iliaque** homolatérale (20-24 Gy).
		Stade IIA-B (ADP < 5 cm)		**- Radiothérapie lombo-aortique et iliaque** (20 Gy) avec **boost** sur la zone tumorale (30-36 Gy). - **Chimiothérapie** (3 cycles BEP ou 4 cycles EP) en alternative pour les stades N2.
		Stade ≥ IIC (N3, M1)		**- Chimiothérapie : 3 ou 4 cycles de BEP** selon le pronostic. - Bilan à 1 mois (TDM) **: . Surveillance** des masses < 3 cm. **. PET scan** si masses > 3 cm ➞ **chirurgie des masses résiduelles fixantes.**
	Surveillance à vie			- **Marqueurs tumoraux** : tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1/an. - **TDM thoraco-abdomino-pelvienne** : tous les 6 mois pendant 2 ans puis 1/an. - Testicule controlatéral : **échographie + éducation à l'autopalpation.** **- Supplémentation hormonale en testostérone à envisager** (synthèse insuffisante du testicule controlatéral).

COMPLÉMENT DU COLLÈGE D'ENDOCRINOLOGIE

LEYDIGOME	- < 9 ans : . **Pseudo-puberté précoce avec virilisation.** . ↑ masse osseuse. . ↑ testostérone plasmatique. . Écho : tumeur hypoéchogène. - Adulte : . **Féminisation** : gynécomastie, pigmentation mamelon, ↓ libido, troubles érectiles, infertilité. . ↑ œstradiolémie, FSH-LH ↓, testostérone normale ou ↓, HCG indétectable.
TUMEUR A CELLULE DE SERTOLI	Rare, clinique semblable au Leydigome : - ↑ testostérone, ↑ œstradiol, ↓ FSH-LH, inhibine B ↑. - **Complexe de Caney** : associé à myxome cardiaque, tumeur surrénalienne, tumeur hypophysaire, lentigines et hamartomes cutanés. - **Peutz-Jeghers** : tumeur sertolienne + polypose digestive + lentigines.